

**LE MONDE du 25/09/2020**

## **Le grand entretien avec Arnaud FONTANET : « Nous entrons clairement dans une période à haut risque »**

De Yann Verdo – Le Monde du 25/09/2020

**Membre du Conseil scientifique chargé d'éclairer l'exécutif face au Covid-19, le chercheur Arnaud Fontanet s'alarme de la recrudescence actuelle de l'épidémie. Il fait le point pour « Les Echos » sur la hausse du nombre de cas, le degré d'immunisation de la population et les recherches pour trouver un traitement et un vaccin.**

**La France enregistre actuellement, chaque jour, plus de 10.000 nouveaux cas confirmés. C'est plus qu'en mars dernier, au pic de la première vague...**

Attention à ne pas comparer ce qui n'est pas comparable : une période où l'on ne testait encore que marginalement à une autre où l'on teste massivement. A partir de quelques paramètres épidémiologiques simples, que sont le nombre R de cas secondaires par personne infectée (3 en mars), la durée entre l'infection et l'hospitalisation (11 jours), la probabilité d'être hospitalisé quand on est infecté (3 %), et l'intervalle entre chaque « génération » de patients (7 jours), il est possible de relier le nombre d'hospitalisations pour la Covid-19 (fiable), au nombre d'infections (difficile à connaître car très dépendant de la disponibilité et de l'usage des tests). Ces analyses nous permettent de savoir a posteriori qu'il y avait plus de 100.000 infections par jour à la mi-mars, et que ce nombre doublait tous les 3 jours et demi. D'où le confinement. Aujourd'hui, le R calculé sur les hospitalisations (le plus fiable) est de 1,4 du fait des mesures de contrôle, et le nombre de cas quotidiens estimé via nos calculs est de 25.000 et double tous les 14 jours.

### **Des chiffres plutôt rassurants, donc ?**

Je ne dirais pas cela... Avec 25.000 nouvelles infections par jour en ce moment, et un temps de doublement de 14 jours, nous pourrions rapidement être débordés, notamment localement... D'abord le système dépistage-traçage-isolément, déjà très « challengé » au niveau actuel de 25.000 infections par jour, ne tiendra pas à 50.000 - et ne plus être en mesure de dépister et d'isoler les personnes infectées, c'est perdre le contrôle de l'épidémie. Nous assistons actuellement à une intensification de la circulation du virus, liée à la rentrée (scolaire, universitaire, professionnelle), et cette intensification risque encore de s'accroître avec le retour de la mauvaise saison, qui va pousser les gens à se confiner dans des espaces clos, où le risque de transmission est plus élevé qu'à l'extérieur. Nous entrons clairement dans une période à haut risque. C'est pourquoi il est urgent d'agir. Plus on attend, plus le nombre de cas augmente, et plus ces nouvelles mesures devront être contraignantes

et de longue durée pour avoir les mêmes effets.

**L'épidémie se propage désormais dans des populations plus jeunes, qui développent peu de formes graves. Que pensez-vous de la stratégie consistant à dire : laissons les plus jeunes s'infecter et ainsi augmenter l'immunité collective de la population, tout en protégeant les plus vulnérables ?**

Il est vrai que le taux de létalité varie grandement selon l'âge : il n'est « que » de 0,15 % des personnes infectées pour les moins de 60 ans et de 3,3 % pour les plus de 60 ans. Mais la stratégie que vous évoquez ne semble pas fonctionner. On le voit bien avec ce qui s'est passé à Marseille cet été. Début août, le virus s'y est répandu parmi les 20-29 ans, sans répercussion sur les hospitalisations, puisque les jeunes faisaient peu de complications. Mais cette accélération des contaminations a ensuite diffusé vers les classes d'âge inférieures et supérieures, atteignant toutes les classes d'âge à la fin de ce même mois d'août. **Et Marseille a été la première ville de France où les services de réanimation ont été mis en grande tension en septembre.**

**Où en sommes-nous de l'immunité collective ?**

C'est très exactement l'intitulé d'un commentaire que j'ai publié avec Simon Cauchemez le 9 septembre dans « Nature Reviews Immunology ». L'idée générale de ce commentaire est de rappeler que l'épidémie s'arrêtera dès lors que 67 % de la population sera immunisée, soit grâce à un futur vaccin soit du fait d'une précédente infection naturelle. A 67 % de personnes immunisées, le nombre de reproduction  $R$  tombe mathématiquement à 1 et l'épidémie s'arrête d'elle-même. En prenant en compte un certain nombre de paramètres supplémentaires, comme par exemple le fait que certaines classes d'âge sont moins exposées que d'autres, il est possible de faire descendre ce seuil à 50 %, mais pas en deçà. Or, nous en sommes encore loin, puisque toutes les enquêtes sérologiques dont nous disposons montrent que la proportion de personnes immunisées se situe aux alentours de 5 %, avec des variations régionales (10 % dans le Grand Est ou en Ile-de-France, 3 % en Bretagne). Laisser l'épidémie prospérer jusqu'à arriver à une proportion dix fois plus élevée de 50 % est certes une option possible, mais elle a un coût en vies humaines considérable. Avec un taux de létalité entre 0,3 % et 1,3 %, cela signifierait entre 100.000 et 450.000 morts en France si les personnes les plus vulnérables n'arrivent pas à se protéger. Ce n'est pas envisageable pour moi, alors que des traitements et des vaccins pourraient devenir disponibles d'ici à quelques mois.

**Mais que faire pour ralentir la circulation du virus, en attendant les traitements et les vaccins ?**

C'est possible, et c'est le message le plus important que je veux faire passer. Nos voisins européens, en dehors de l'Espagne et du Royaume-Uni, y arrivent, sans mesures particulièrement contraignantes. Mes amis qui reviennent de l'étranger me disent que le respect des gestes barrières y est plus strict, notamment dans les lieux publics comme les bars et les restaurants. **Il faut aussi accepter, pour une période de temps, de réduire nos contacts sociaux (réunions familiales ou avec des amis).** C'est en effet dans ces moments que l'on retire le masque, et que l'on abolit les distances physiques. Pour quantifier l'effort à faire, il faut savoir que pendant le

confinement, on avait réduit de 77 % nos contacts potentiellement infectants (ce qui a fait passer le R de 3 à 0,7). Aujourd'hui, le R est remonté à 1,4, ce qui représente une réduction de 52 % de ces mêmes contacts. C'est bien, mais ce n'est pas suffisant. Pour le faire redescendre à 1 et stopper l'épidémie, il faudrait que cette réduction passe de 52 % à 65 %. Cela représente un effort supplémentaire, en termes de limitation de nos regroupements familiaux et amicaux, mais qui pourrait avoir un impact considérable. Une fête où 20 personnes se contaminent, cela peut devenir 1.600 cas et 11 morts trois mois plus tard, avec un R à 1,4. Je suis convaincu que les Français seront prêts à faire ces efforts, une fois qu'ils en auront compris les enjeux humains et que c'est la meilleure façon d'éviter un reconfinement généralisé qui serait catastrophique pour notre économie et nos vies personnelles. Il faut aussi que les plus vulnérables, les personnes âgées et celles avec des comorbidités, se protègent, et soient accompagnées pour le faire si elles ont une activité professionnelle. Certaines mesures générales peuvent être prises au niveau national, d'autres, plus contraignantes, comme la fermeture de lieux publics, peuvent être prises à l'échelle des métropoles, selon l'intensité de la circulation du virus. Car c'est localement que les capacités d'hospitalisation, notamment en réanimation, pourraient être mises à mal. Ces mesures sont urgentes, mais ont un caractère temporaire, le temps de passer un cap difficile.

### **Un effort supplémentaire... jusqu'à ce que les recherches sur les traitements et les vaccins aboutissent enfin. Où en sont-elles, ces recherches ?**

Et oui, car les nouvelles sont encourageantes de ce côté. **Déjà, la prise en charge des patients avec des formes graves est bien meilleure grâce à l'utilisation de la corticothérapie, des anticoagulants et de l'oxygénothérapie à haut débit, qui permet d'éviter les intubations. On a diminué de moitié le passage de l'hospitalisation à la réanimation.**

Certes, le premier round de recherches de nouveaux traitements antiviraux, qui a consisté à repositionner des traitements existants, n'a pas apporté les résultats escomptés. Mais on teste actuellement de nouvelles molécules qui pourraient donner des résultats d'ici à la fin de l'année. Il peut s'agir d'anticorps monoclonaux, mais également de traitements à base d'interféron, de traitements anticytokines, ou même un traitement de la pancréatite qui a donné des résultats intéressants sans que l'on sache très bien comment.

### **Et côté vaccin ? L'OMS recense actuellement 35 candidats-vaccins en phase d'essais cliniques, dont 9 au stade III.**

On peut se féliciter d'une recherche aussi active, dont les premiers résultats devraient être disponibles début 2021 ! Cela étant, quelques remarques. Premièrement, il est très difficile de prédire lequel de ces candidats-vaccins franchira la ligne d'arrivée le premier : parmi les projets les plus avancés, il y a ceux des firmes américaines Moderna et Pfizer, qui testent une technologie vaccinale, basée sur l'ARN messager, n'ayant encore jamais été utilisée pour fabriquer un vaccin. Une certaine prudence s'impose donc. Deuxièmement, nous ne sommes pas dans une configuration du type « winner takes all », où le laboratoire qui aura été le premier à mettre au point un vaccin remportera toute la mise. Il y aura des vaccins de 1<sup>re</sup> génération avec une efficacité partielle, qui sera améliorée par les vaccins de 2<sup>e</sup>

génération. Et des vaccins plus adaptés à certaines populations, les personnes âgées par exemple. La priorité sera d'avoir un vaccin sûr, sans effets indésirables notables, car il existe une forte défiance envers les vaccins actuellement. Or l'important, c'est une forte adhésion de la population au vaccin, car c'est la façon la plus sûre d'atteindre l'immunité collective qui nous protégera contre ce nouveau coronavirus. Enfin, le vaccin ne sera pas disponible pour tous tout de suite. Certaines populations seront prioritaires : ce devrait être, logiquement, d'une part les plus exposées, comme le personnel soignant, et d'autre part les plus à risque, c'est-à-dire les plus de 65 ans et les personnes porteuses de comorbidités (obésité, diabète, maladies cardiaques ou respiratoires, hypertension). En France, ces deux catégories représentent déjà 25 millions de personnes.

### **Son actualité**

Membre du Conseil scientifique mis en place par l'exécutif pour le conseiller sur la gestion de l'épidémie de Covid-19, **Arnaud Fontanet** n'en continue pas moins son travail de chercheur à l'Institut Pasteur.

Il a publié le 9 septembre dernier, avec l'épidémiologiste et modélisateur Simon Cauchemez, un commentaire scientifique dans « Nature Reviews Immunology ». Ce court article, le plus téléchargé en une journée de toute l'histoire de la prestigieuse revue, fait le point sur la situation actuelle sur le plan épidémiologique.

Christine de Saint Rapt